

UDC 547.544

DOI: 10.58407/bht.1.26.18



Copyright (c) 2026 Yaroslav Poplavskyi, Viktor Yanchenko

Ця робота ліцензується відповідно до [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) / This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Ярослав Поплавський, Віктор Янченко**СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ СИНТЕЗУ ЗАМІЩЕНИХ ВІНІЛСУЛЬФОНІВ****Yaroslav Poplavskyi, Viktor Yanchenko****MODERN SYNTHETIC STRATEGIES FOR SUBSTITUTED VINYL SULFONES****АНОТАЦІЯ**

Мета роботи. Метою роботи є систематизація та узагальнення сучасних наукових відомостей щодо методів синтезу заміщених вінілсульфонів, що дозволить не лише визначити найбільш ефективні стратегії їх отримання, а й спрогнозувати напрямки подальшого використання цих сполук у сучасному органічному та медичному синтезі.

Методологія. Проведено комплексний аналіз публікацій у рецензованих наукових виданнях за останні два десятиліття. Використано методи порівняльного аналізу, узагальнення та критичної оцінки результатів досліджень у галузі сучасного органічного синтезу. Особлива увага приділялася роботам, де експериментально обґрунтовано переваги новітніх методів синтезу заміщених вінілсульфонів порівняно з класичними.

Наукова новизна. У роботі вперше систематизовано та критично проаналізовано масив даних останніх років щодо еволюції синтетичних стратегій створення функціоналізованих вінілсульфонів та встановлено визначальну роль природи реакційного середовища у регулюванні хемоселективності процесів, що дозволило сформулювати концептуальну карту сучасних підходів щодо синтезу вінілсульфонового фрагмента з високим рівнем регіо- та стереоконтролю.

Висновки. Сучасний стан розвитку методів синтезу вінілсульфонів вказує на тенденцію до впровадження металокалітичних, електрохімічних та фотохімічних методів синтезу, а також використання м'яких окиснювальних систем, що забезпечують високу регіо- та стереоселективність процесу. Аналіз літературних джерел підтверджує, що універсальними вихідними речовинами для введення вінільного фрагмента в систему є алкени, алкіни та карбонові кислоти, тоді як джерелами сульфонільної групи найчастіше виступають сульфінати, сульфонілхлориди та сульфонілгідрати.

Підходи до синтезу β-аміновінілсульфонів фокусуються на високій хемоселективності та використанні м'яких умов, де ключову роль відіграє контроль над активацією зв'язків C–H і C–N. Напрямок реакції критично залежить від природи середовища: використання диметилсульфоксиду та фотокаталізу сприяє утворенню енамінусульфонів, тоді як водне середовище сприяє формуванню сульфамідів.

Ключові слова: сульфи, вінілсульфи, органічний синтез, заміщені вінілсульфи, енаміносульфи, аміновінілсульфи

ABSTRACT

Purpose of the work. The study aims to systematize and generalize current scientific data regarding synthetic approaches to the formation of substituted vinyl sulfones. This allows to specify the most effective strategies and predicting future directions for utilizing these compounds in modern organic and medicinal synthesis.

Methodology. A comprehensive analysis of publications in peer-reviewed scientific journals over the past two decades was conducted. Methods of comparative analysis, generalization, and critical evaluation of research results in the field of modern organic synthesis were employed. Particular attention was paid to studies that experimentally proves the advantages of novel synthetic methods compared to classics.

Scientific novelty. The work systematizes and critically analyzes the mass of data of recent years on the evolution of synthetic strategies for the creation of functionalized vinyl sulfones for the first time, which allowed us to present a conceptual map of modern approaches to the design of a vinyl sulfone fragment with a high level of regio- and stereocontrol in a single overview format.

Conclusions. The current state of development of methods for the synthesis of vinyl sulfones indicates a steady trend towards the introduction of metalocatalytic, electro- and photochemical methods, as well as the use of mild oxidation systems that provide high regio- and stereoselectivity of the process. Analysis of literary sources shows that

the starting materials for introducing a vinyl fragment into the system are usually alkenes, alkynes and cinnamic acids, while the sources of the sulfonyl group most often are sulfinates, sulfonyl chlorides and sulfonyl hydrazides.

Modern approaches to the synthesis of β -aminovinyl sulfones focus on high chemoselectivity and the use of mild conditions, where control over the activation of C–H and C–N bonds plays a key role. It has been established that the direction of the reaction critically depends on the nature of the environment: the use of dimethyl sulfoxide and photocatalysis leads to formation of enamine sulfones, while aqueous conditions usually initiates the formation of sulfamides.

Key words: sulfones, vinyl sulfones, synthesis, substituted vinyl sulfones, enamino-sulfones, aminovinyl sulfones

Вступ

Низку органічних сполук, що містять сульфур у ступені окиснення +6, розглядають як похідні сульфатної кислоти. Заміщення атомів гідрогену в її структурі на алкільні або арильні радикали призводить до утворення естерів – органічних сульфатів. Залежно від кількості заміщених груп розрізняють кислі моноалкіл(арил)-сульфати та нейтральні діалкіл(арил)сульфати. А от заміна гідроксильної групи дозволяє отримувати сульфокислоти і далі їх похідні – сульфаміди. Серед них знайдено великий масив дієвих препаратів з антимікробною, діуретичною, антидіабетичною, протизапальною (наприклад, теноксикам), противірусною (типранавір та симепревір) та іншими видами активності (наприклад варденафіл використовується для лікування ерекtilьної дисфункції) (Scott & Njardarson, 2018).

Натомість заміна двох гідроксильних груп на алкільні або арильні залишки призводить до утворення сульфонів, які широко використовуються як розчинники (DMSO), компоненти полімерів та лікарські засоби, які застосовуються для лікування прокази, герпетиформного дерматиту, туберкульозу (дапсон), псоріазу (апреміласт), синдрому сухого ока (ліфітеграт) та інших захворювань (Scott & Njardarson, 2018; Acton, 2013) (рис. 1). Також вони демонструють свою універсальність та ефективність в асиметричному органо-каталізі (Alba et al., 2010).

Останнім часом все більше уваги дослідників приділяється вінілсульфонам, які зарекомендували себе як потужні

необоротні інгібітори цистеїнових протеаз (Rawat et al., 2021). Цей механізм «молекулярного вимикача» лежить в основі розробки новітніх терапевтичних агентів для лікування онкологічних захворювань, вірусних інфекцій та паразитарних інвазій, зокрема хвороби Шагаса (Morales-Sanfrutos et al., 2010).

Завдяки вираженому електроноакцепторному ефекту сульфонільної групи, вінілсульфони проявляють властивості сильних електрофілів. Значне зниження електронної густини на подвійному зв'язку обумовлює їх високу реакційну здатність у процесах нуклеофільного приєднання за Міхаелем (Strasser et al., 2017) та реакціях гетероциклізації (Zhai, 2006). Активні вінілсульфонові барвники цінуються за їхню високу фіксуючу здатність, яка обумовлена високою електрофільністю вінільної групи. Це дозволяє барвнику ковалентно закріплюватись на субстраті (бавовні, тощо), взаємодіючи з гідроксильними групами залишків глюкози з утворенням єдиної хімічної структури з волокном (Venkataraman, 2012).

Незважаючи на значну кількість досліджень, на сьогодні відсутні узагальнюючі огляди, що комплексно висвітлюють методи синтезу заміщених вінілсульфонів у теперішній час. Систематизація таких даних відкриває нові можливості як для оптимізації відомих, так і розробки нових методів синтезу, а також здійснення спрямованого синтезу сполук із заданими фізико-хімічними властивостями, що є критично важливим для розвитку сучасної органічної та медичної хімії.

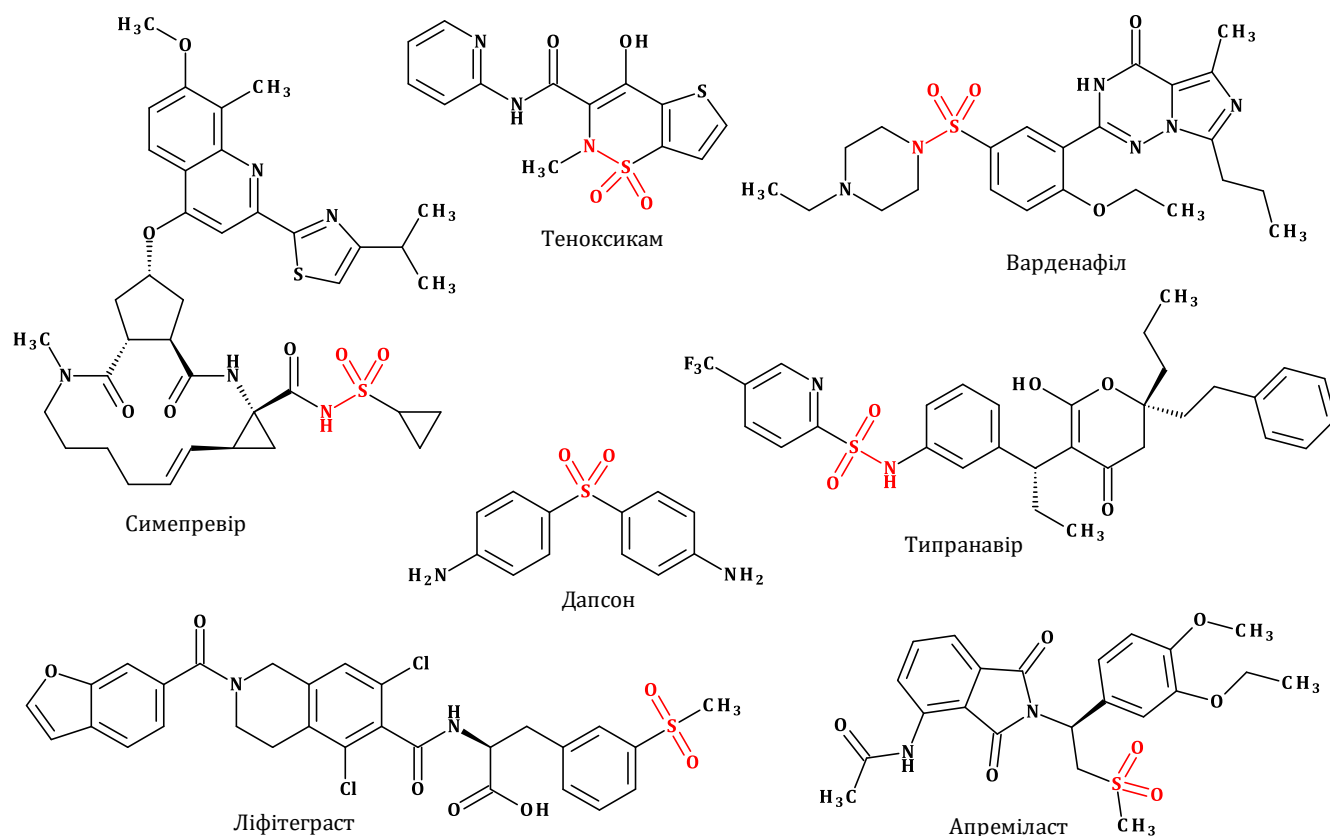


Рис. 1. Структури деяких лікарських препаратів, які містять сульфамідну та сульфонову групу

Матеріали та методи дослідження

Для підготовки огляду було проведено систематичний пошук літературних джерел у релевантних міжнародних наукометричних базах даних, зокрема PubMed, Scopus та Web of Science. Глибина пошуку охоплювала період з 2000 по 2025 роки. Стратегія пошуку базувалася на використанні логічних операторів (AND, OR) для комбінування ключових слів, що дозволило забезпечити максимальну повноту та релевантність відібраного матеріалу.

Пошукові запити формувалися за допомогою булевих операторів з використанням таких термінів, як "vinyl sulfone", "synthesis", "substituted vinyl sulfones", "enaminosulfones", "aminovinyl sulfones" та їхніх похідних. Відбір джерел здійснювався за критеріями наукової значущості та відповідності тематиці синтезу заміщених вінілсульфонів.

До огляду включалися оригінальні експериментальні дослідження та аналітичні огляди, що містили кількісні та якісні

дані щодо методологій синтезу заміщених вінілсульфонів. Критерієм відбору була наявність повного тексту публікації, викладеного англійською або українською мовами. З процесу аналізу виключалися праці, що мали суто описовий характер, не містили детальних описів синтетичних процедур сульфонів або стосувалися іншої структури, не релевантних темі дослідження.

В огляді було проаналізовано дослідження, присвячені розробці високоефективних стратегій синтезу функціоналізованих вінілсульфонів переважно на основі алкенів, алкінів, коричних кислот та аленів із використанням металокомплексних, електрохімічних та фотокаталітичних методів активації.

Результати дослідження та обговорення

Традиційні методи, зокрема окиснення сульфідів (Voutyritsa et al., 2017; Cheng et al., 2019), мають суттєві обмеження для синтезу вінілсульфонів через низьку хемоселективність. Використання жорстких окисників

часто призводить до небажаних побічних процесів: епоксидування або окисного розщеплення подвійного зв'язку.

Сучасні підходи до синтезу вінілсульфонів еволюціонують у напрямку розробки екологічно безпечних та високоефективних методик. Використання електрохімічних (Wang et al., 2020) та фотохімічних (Jiang et al., 2024) методів, а також м'яких окисників (Das et al., 2011; Wang et al., 2017) дозволяє уникнути жорстких умов та мінімізувати використання токсичних реагентів. Новітні підходи забезпечують високу регіо- та (*E*)-стереоселективність (Taniguchi, 2011).

Аналіз літературних джерел вказує на широке застосування алкенів для введення вінільного фрагмента в структуру вінілсульфонів. Натомість сульфонову групу вводять у структуру за допомогою сульфінатів, сульфонілхлоридів, *p*-толуен-сульфонілметилізоціаніду (TosMIC) тощо (рис. 2).

Описано ефективний метод синтезу вінілсульфонів (Nair et al., 2002) шляхом реакції арилсульфінатів з алкенами за присутності церій(IV) амонійнітрату (CAN). Запропонований підхід забезпечує пряме утворення вінілсульфонів, оминаючи стадію проміжного β -йодосульфону, що робить його зручною альтернативою методам Хорнера–Еммонса та Петерсона. Запропонована методика вирізняється м'якими умовами, високими виходами та універсальністю щодо широкого спектру субстратів, включаючи стироли, *n*-алкени та циклічні алкени.

Стереоселективний синтез (*E*)-алкенілсульфонів з алкенів було здійснено шляхом купрум-каталітичного окиснення натрій сульфінатів за присутності кисню повітря (Taniguchi, 2011). Процес базується на генеруванні сульфонільних радикалів або катіонів за дією купрум(II) з наступним *анти*-приєднанням та елімінуванням. Встановлено, що реакція алкенів веде до утворення (*E*)-алкенілсульфонів, тоді як алкіни в присутності калій галогенідів трансформуються у (*E*)- β -галоалкенілсульфони. Оптимальні умови синтезу включають використання каталітичної системи CuI-*bpy* (2,2'-біпіридину) за присутності KI в суміші розчинників оцтової кислоти (AcOH) *nf* DMSO за температури

100 °C. Даний метод є високоефективним, забезпечуючи вихід для термінальних алкенів на рівні 94 %.

Вінілсульфони також було синтезовано (Das et al., 2011) шляхом взаємодії алкенів з натрію аренасульфінатами за дії KI і NaIO₄ та каталітичної кількості оцтової кислоти в середовищі ацетонітрилу (MeCN). Процес протікає при кімнатній температурі, забезпечуючи високі виходи цільових продуктів (87–95 %).

Пряме C–H метилсульфонілювання алкенів здійснено за дії натрій метабісульфіту та ди-*трет*-бутилпероксида (DTBP) (He et al., 2019). Встановлено, що за оптимізованих умов (FeCl₃, хінолін, відповідний температурний режим та розчинник) вихід цільових продуктів сягає 80 %. Процес базується на взаємодії метильних радикалів із SO₂ з утворенням метилсульфонільних радикалів, які згодом атакують подвійний зв'язок алкену. Запропонований механізм включає стадії одноелектронного переносу SET (Single Electron Transfer) та депротонування.

Також розроблено електрохімічний метод сульфонілювання алкенів з використанням натрій арилсульфінатів як сульфонілюючих агентів. Реакція протікає за присутності каталітичної кількості KI як редокс-медіатора та Bu₄NBF₄ як електроліту (Wang et al., 2020), забезпечуючи високі виходи вінілсульфонів. В іншому дослідженні (Fang et al., 2024) описано синтез вінілсульфонів у нерозділеній комірці з графітовими електродами за дії постійного струму при кімнатній температурі. Ключовою перевагою даного методу є відсутність потреби у токсичних окисниках та каталізаторах на основі перехідних металів. Експериментально було встановлено, що використання суміші розчинників MeCN /H₂O, Na₂CO₃ як основи та NaI як електроліту дозволяє суттєво підвищити виходи продуктів (до 74 %). Електрохімічне сульфонілювання органоборонових кислот із використанням натрій арилсульфінатів забезпечує одержання широкого ряду алкенілсульфонів із високими виходами вже при кімнатній температурі (Yao et al., 2023). Ключовою перевагою даного протоколу є відсутність потреби у каталізаторах, що спрощує процедуру виділення продуктів.

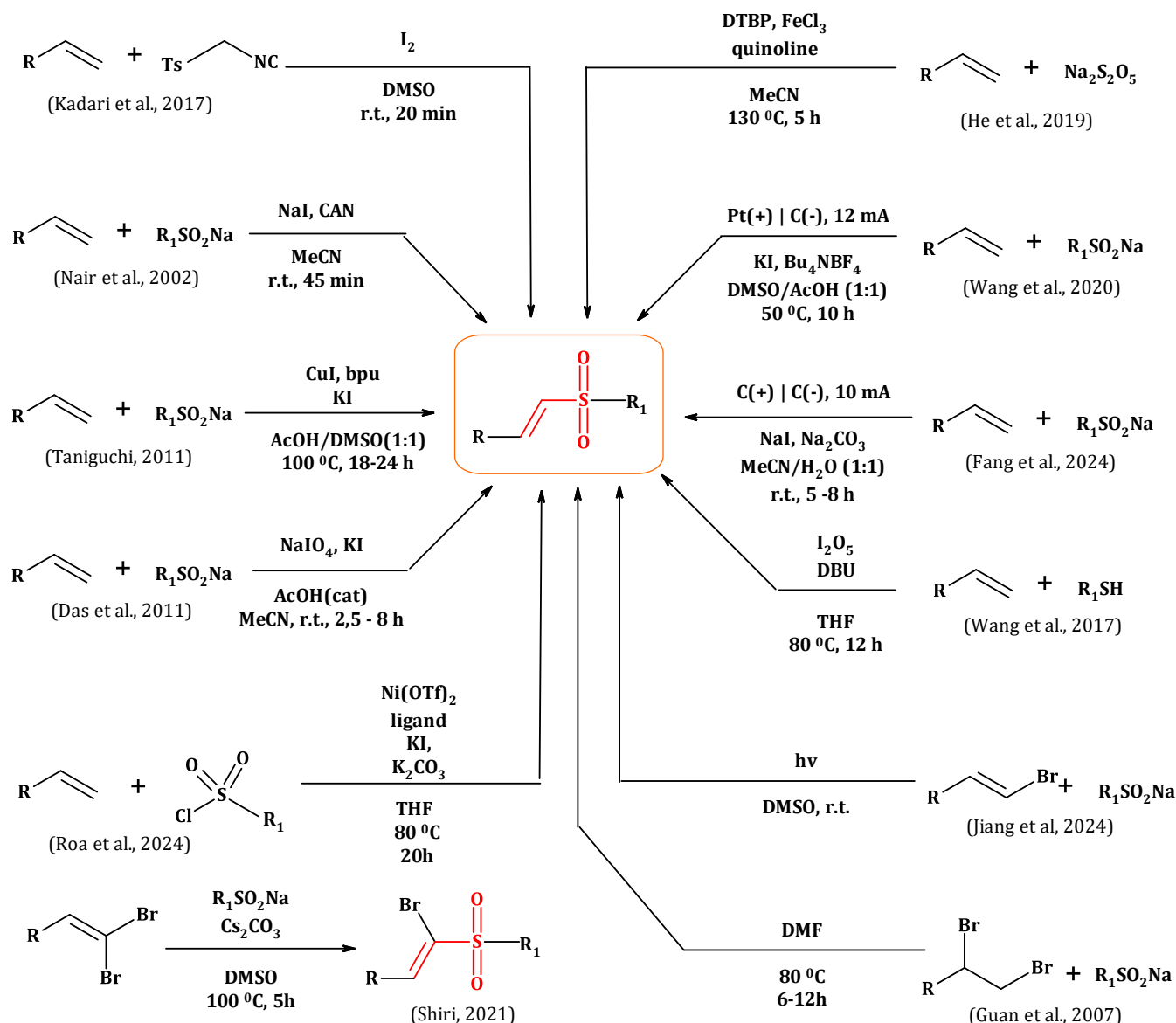


Рис. 2. Схема синтезу вінілсульфонів на основі заміщених алкенів та віцинальних алкідигалогенідів

Нещодавно (Rao et al., 2024) розроблено метод прямого нікель-каталітичного сульфонілювання алкенів сульфонілхлоридами з використанням 1,10-фенантролін-5,6-діону як ліганда. Запропонований підхід забезпечує ефективну трансформацію неактивованих алкенів та стиренів, зокрема 1,1- та 1,2-дизаміщених. Він дозволяє отримувати широкий спектр вінілсульфонів із високими виходами та демонструє відмінну сумісність із різноманітними функціональними групами.

Як показали Kadari et al. (2017), використання TosMIC як сульфонілюючого реагенту за каталізу молекулярним йодом дозволяє також синтезувати вінілсульфони. Метод дає змогу здійснювати функціона-

лізацію олефінів, алкінів, коричних та пропінових кислот з утворенням вініл-, аліл- та β -йодовінілсульфонів із високими виходами.

Наразі описано (Jiang et al., 2024) також ефективний фотохімічний метод синтезу вінілсульфонів шляхом радикально-радикального крос-сполучення вінілбромідів з натрій арилсульфінатами. Процес базується на опроміненні реакційної суміші фіолетовими світлодіодами (purple LEDs) у середовищі DMSO, що забезпечує високу *E*-селективність без використання металів, фотокаталізаторів, основ або окисників. Використання I_2O_5 у реакціях окиснювального сполучення ароматичних алкенів із тіолами дозволяє отримувати (*E*)-вінілсульфони з високою

регіоселективністю (Wang et al., 2017). Оптимізація умов (80 °C, розчинник THF, основа 1,8-дізабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU) та 1,2 екв. I_2O_5) забезпечує високу регіо- та стереоселективність із помірними та високими виходами продуктів реакції. Завдяки високій сумісності з різними типами субстратів – від ароматичних алкенів із будь-якими замісниками до гетероциклів та аліфатичних тіолів – цей метод є універсальним підходом до синтезу функціоналізованих сульфонів.

Синтез (Z)-1-бромо-1-сульфонілалкенів можливий через сульфонілювання 1,1-дибромо-1-алкенів натрій сульфінатами у присутності Cs_2CO_3 (Shiri et al., 2021). Встановлено, що проведення реакції в DMSO при 100 °C з використанням 1 екв. Cs_2CO_3 та 1.2 екв. натрій сульфінату забезпечує отримання цільових продуктів із виходами 65–91 %.

Крім алкенів для синтезу вінілсульфонів можна використати віцинальні дигалогеніди. Виявлено, що пряма конденсація алкідибромідів із сульфінатами натрію є ефективним методом генерації вінілсульфонів. Відсутність сторонніх каталізаторів у даній системі не перешкоджає досягненню високих виходів як для метильних, так і для фенільних похідних (Guan et al., 2007).

Описано (Cacchi et al., 2004) каталізоване паладієм крос-сполучення сульфінатів з арил- та вінілгалогенідами (або трифлатами) для отримання несиметричних сульфонів. Встановлено, що застосування системи трис(добензиліденацетон)дипаладій(0) ($Pd_2(dba)_3$)/4,5-біс(дифенілфосфіно)-9,9-диметилксантен (Xantphos) у поєднанні з nBu_4NCl забезпечує високу ефективність процесу, а варіювання умов реакції (температури та наявності фазового переносника) дозволяє адаптувати метод до субстратів із різною електронною густиною, гарантуючи стабільно високі виходи.

В якості алкену в синтезі вінілсульфонів іноді застосовують заміщені коричні кислоти (рис. 3). Досліджено реакційну здатність коричних кислот у процесах декарбоксилюючого крос-сполучення під дією системи CuO/KI (Jiang et al., 2014). Оптимізовані умови (DMSO, 100 °C, повітря) дозволяють отримувати (E)-алкенілсульфони з виходами до 74 %. Встановлено, що

електроноакцепторні замісники в ароматичному ядрі кислот інтенсифікують процес, тоді як стеричні перешкоди суттєво обмежують конверсію.

Реакція коричних кислот із сульфінатами натрію в присутності каталітичних кількостей $Mn(OAc)_2$ призводить до формування вінілсульфонів із високими хімічними виходами (Xue et al., 2016). Експериментально доведено, що вибір DMSO як реакційного середовища та аеробні умови є критичними параметрами, без яких неможливе досягнення оптимальних показників виходу продукту.

Електрохімічний синтез (E)-вінілсульфонів здійснено шляхом прямого окиснювального сполучення коричних кислот із натрій сульфінатами за кімнатної температури (Qian et al., 2016). Процес базується на радикальному механізмі і забезпечує високу регіоселективність. Описаний метод є толерантним до багатьох функціональних груп, проте чутливий до стеричних перешкод та електронних ефектів замісників: електронозбагачені субстрати забезпечують вищу ефективність порівняно з *орто*-заміщеними та аліфатичними похідними.

Розроблено також м'який метод фотохімічного декарбоксилюючого сульфонілювання коричних кислот (Ge et al., 2019). Реакція перебігає під дією синього світла у середовищі N,N-диметилацетамиду (DMA) за присутності Cs_2CO_3 без застосування зовнішніх фотокаталізаторів та окисників.

Некаталітичне декарбоксилююче сульфонілювання коричних кислот арилсульфонілгідрозидидами (Singh et al., 2015) з використанням системи $I_2/m\text{рет}$ -бутилгідропероксиду (TBHP)/DBU забезпечує вихід (E)-вінілсульфонів до 87 % вже за кімнатної температури. Процес характеризується високою регіо- та стереоселективністю, а також широкою субстратною сумісністю.

Запропоновано також синергетичний підхід до декарбоксилюючого сполучення коричних кислот із сульфонілгідрозидидами за участю фотокаталізатора динадрій 2,4,5,7-тетрабромфлуоресцеїну (Eosin Y), KI та Cs_2CO_3 (Cai et al., 2016). Реакція перебігає під дією видимого світла за кімнатної температури, де кисень повітря виступає єдиним окисником.

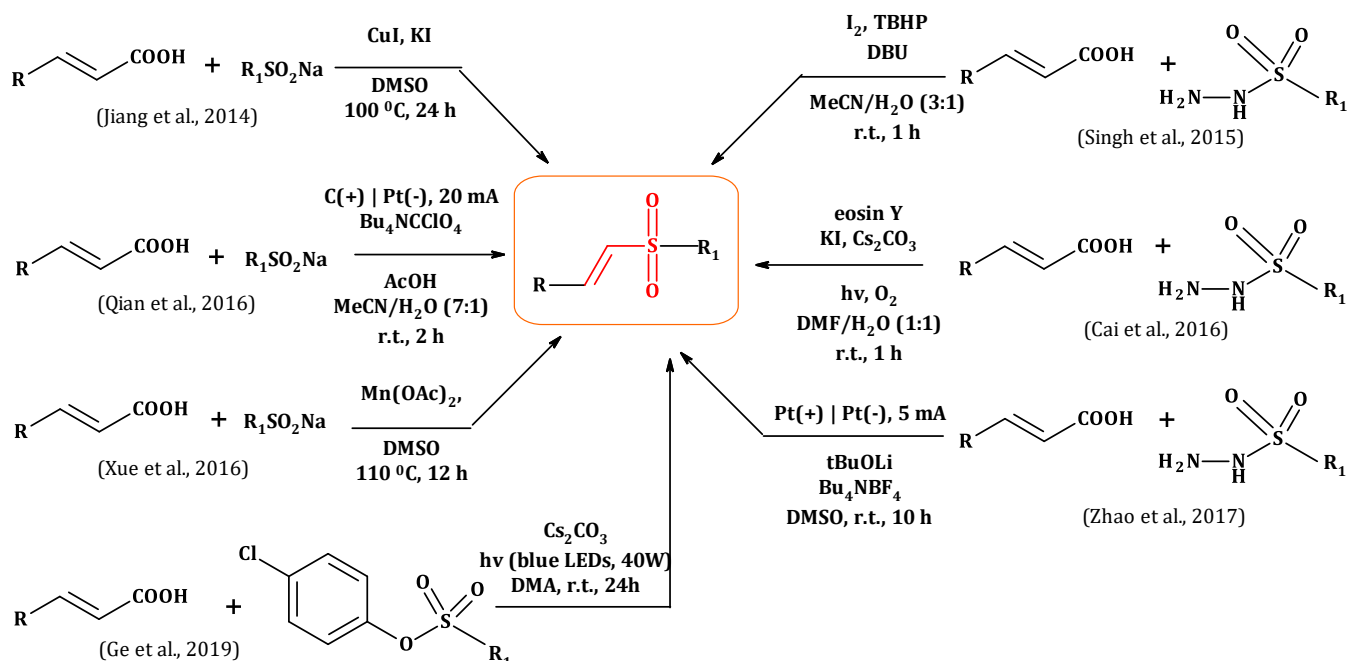


Рис. 3. Схема синтезу вінілсульфонів на основі коричних кислот

Окрему нішу займає електрохімічний синтез, який дозволяє отримувати (*E*)-вінілсульфони безпосередньо з коричних кислот та сульфінатів або сульфонілгідрозидів. Зокрема, розроблено метод електрохімічного декарбоксілювального сульфонування з використанням платинових електродів у системі DMSO/*t*-BuOLi/*n*-Bu₄NBF₄ (Zhao et al., 2017). Процес протікає через окиснювальне розщеплення зв'язку N-S у сульфонілгідрозидів з подальшим крос-сполученням. Цей підхід забезпечує відмінну стереоселективність (*E/Z* > 99:1) навіть для галогенованих та гетероарильних субстратів.

Здійснено також синтез аліл- та вінілсульфонів і на основі β-алкілнітроалкенів (рис. 4). Встановлено, що ключову роль у визначенні напрямку реакції відіграє вибір розчинника та каталітичної системи (Wang et al., 2021). Зокрема, у *N,N*-диметилформаміді (DMF) β-алкілнітроалкени ізомеризуються в електроннозбагачені алілнітросполуки, які при взаємодії з сульфонілгідрозидом утворюють алілсульфони з високою регіоселективністю за присутності FeCl₃ та DTBP.

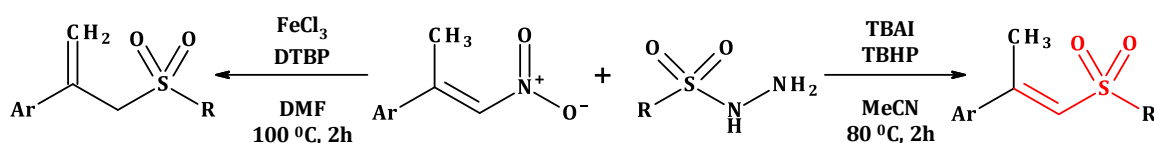


Рис. 4. Схема синтезу вінілсульфонів на основі β-алкілнітроалкенів

Натомість у ацетонітрилі за наявності тетра-*n*-бутиламоній йодиду (TBAI) та TBHP відбувається пряме сульфонування електроннодефіцитних β-алкілнітроалкенів із утворенням вінілсульфонів.

Ряд досліджень присвячено синтезу вінілсульфонів на основі алкінів (рис. 5).

Розроблено швидкий метод гідросульфування алкінів натрій сульфінатами під дією мікрохвильового випромінювання (110 °C,

5–7 хв) (Shelke et al., 2014). При використанні низьких концентрацій каталізатора Cu(OTf)₂ у середовищі AcOH досягнуто високої регіо- та стереоселективності в синтезі (*E*)-вінілсульфонів (виходи 71–89 %).

Декарбоксілювальне крос-сполучення фенілпропіолових кислот із натрій сульфінатами (Rong et al., 2015) із застосуванням H₃PO₄ як медіатора в середовищі DMSO забезпечує високу ефективність утворення вінілсульфонів (виходи до 92 %).

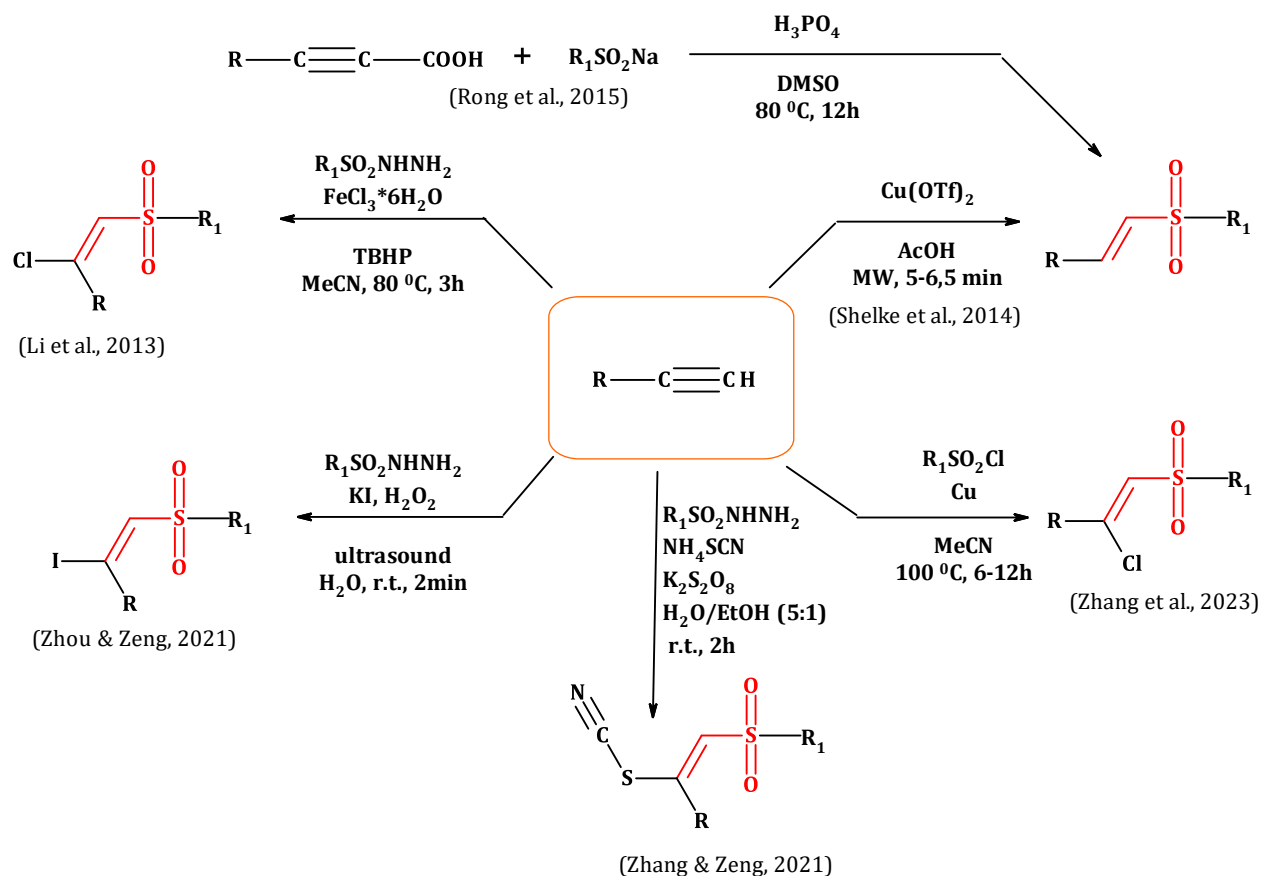


Рис. 5. Схема синтезу вінілсульфонів на основі алкінів

Використання алкінів також дозволяє синтезувати галогенозаміщені вінілсульфони. Розроблено метод синтезу (*E*)- β -хлоро- та бромовінілсульфонів із термінальних алкінів та сульфонілгідразидів, який базується на використанні доступних галогенідів феруму як джерела галогену та ТВНР як окисника (Li et al., 2013). Реакція характеризується високою регіоселективністю та стереоспецифічністю, забезпечуючи ефективне формування зв'язків C-S та C-Hal в одному реакційному циклі. (*E*)- β -йодовінілсульфони було отримано із алкінів та сульфонілгідразидів під дією ультразвукового опромінення (Zhou et al., 2007). Система на основі KI та H_2O_2 забезпечує високі виходи цільових продуктів у м'яких умовах.

Нещодавно розроблено ефективний метод синтезу (*Z*)- β -хлоровінілсульфонів (Zhang et al., 2023) через радикальне приєднання з переносом атома АТРА (Atom Transfer Radical Addition), який базується на використанні порошку купруму як ініціатора утворення сульфонільних радикалів та

CuCl. Реакція протікає у м'яких безлігандних умовах. Слід відмітити також можливість 1,2-тіоціанатосульфонілювання термінальних алкінів (Zhang & Zeng, 2021) із використанням тіоціанату амонію (NH_4SCN) та сульфонілгідразидів, яке протікає у водному середовищі за присутності калій персульфату ($K_2S_2O_8$) як окисника.

Тандемна реакція алілсульфінатів (Xu et al., 2010), що включає Іг-каталізоване алільне заміщення з подальшою ізомеризацією, дозволяє отримувати вінілсульфони виключно у формі (*E*)-ізомерів із високими виходами (до 92 %) (рис. 6). У ході оптимізації процесу було виявлено, що DBU є найбільш ефективною основою, а діоксан при $100^\circ C$ – оптимальним розчинником.

Поряд із використанням сульфонілгідразидів, ефективним джерелом сульфонільного фрагмента виступають N-тозилгідрозони (Mao et al., 2015). Застосування каталізу купрумом дозволяє перегрупувати ці субстрати у вінілсульфони з високим ступенем (*E*)-селективності за радикальним механізмом.

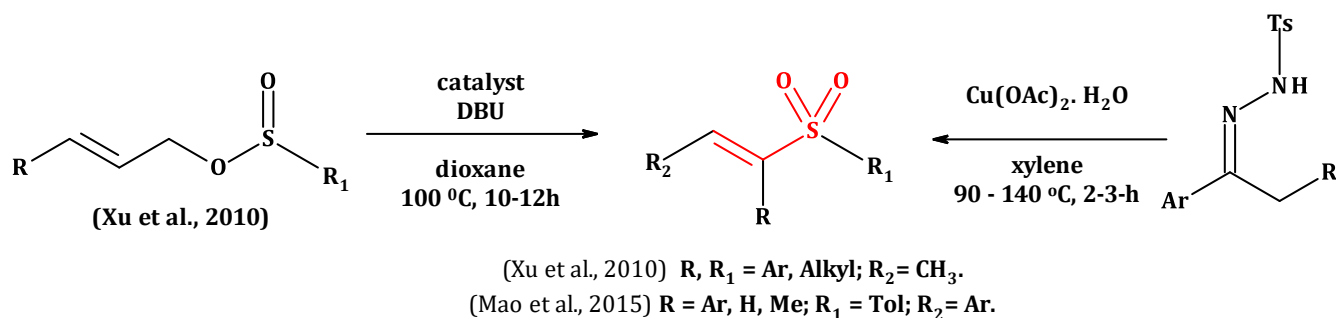


Рис. 6. Схема синтезу вінілсульфонів перегрупуванням N-тозилгідразонів та алілсульфінатів

Йодосульфонілювання алєнів (рис. 7) із використанням сульфонілідидів забезпечує прямий доступ до (E)- α -йодометил-вінілсульфонів (Lu et al., 2018). Реакція протікає при кімнатній температурі в середовищі дихлорметану за участю каталітичної системи CuI/1,10-фенантролін, що дозволяє отримувати цільові продукти з виходами від 62 % до 96 %.

В іншому дослідженні (Goh et al., 2021) описано метод синтезу вінілсульфонів шляхом сульфінування алєнових карбоніль-

них сполук у водному середовищі за м'яких умов. Оптимізація параметрів процесу та апробація широкого ряду сульфінних кислот і алєнових карбонільних субстратів підтвердили їхню високу реакційну здатність із досягненням гарного ступеня перетворення. Практична значущість методу полягає у спрощеному виділенні цільових продуктів шляхом фільтрації, що виключає необхідність хроматографічного очищення.

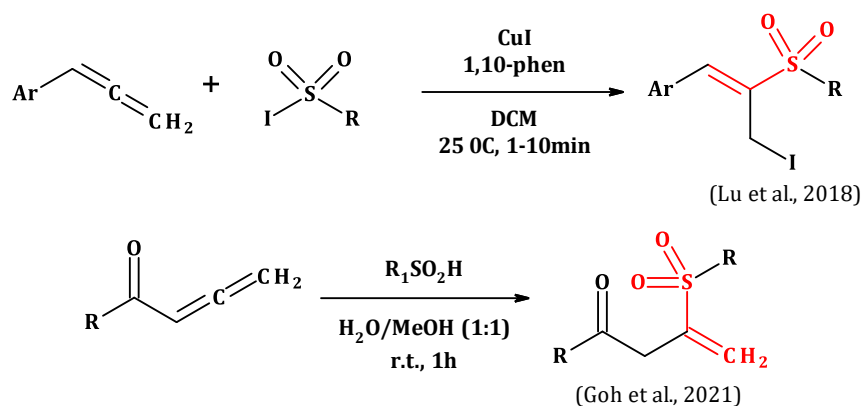


Рис. 7. Схема синтезу вінілсульфонів на основі алєнів

Функціоналізовані енаміни використовуються як універсальні ключові проміжні продукти в органічному синтезі та широко застосовуються для багатьох перетворень. Зокрема, β -енаміни є важливими попередниками для синтезу похідних бензену (Prek et al., 2014) та гетероароматичних сполук (Stanovnik & Svete, 2004), таких як піридини (Reddy et al., 2005), піроли (Eberlin & Kascheres, 1988),

піримідини (Spivey et al., 2003) та триазоли (Al-Sader & Kadri, 1985).

Крім того, такого плану сполуки демонструють поліфункціональність: тобто мають нуклеофільність енамінів та електрофільність енонів. Незважаючи на їхній синтетичний потенціал для широкого застосування та важливість, методи отримання β -аміновінілсульфонів досить обмежені (рис. 8).

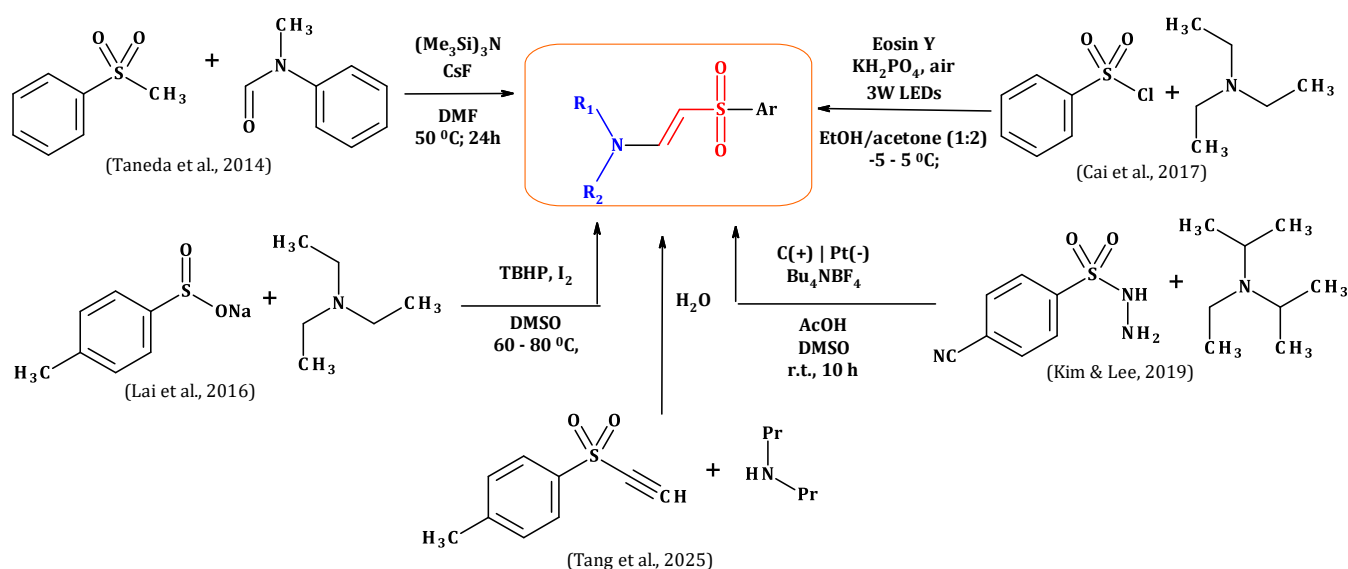


Рис. 8. Схема синтезу заміщених β -аміновінілсульфонів

Синтез функціоналізованих енамінів, зокрема β -аміновінілсульфонів, було здійснено шляхом прямої конденсації фенілметилсульфону з N-метил-N-фенілформамідом (Taneda et al., 2014) з виходом 88 %. Зазначена реакція перебігає за каталітичної кількості CsF та стехіометричного надлишку трис(триметилсиліл)аміну при температурі 50 °C протягом доби. Інший метод базується на взаємодії третинних амінів із натрій сульфінатами за присутності I_2 та TBHP (Lai et al., 2016). Ключовою особливістю запропонованого підходу є висока хемоселективність, яка регулюється природою розчинника. Експериментально доведено, що використання води як реакційного середовища сприяє ефективному розщепленню зв'язку C–N у третинних амінах з подальшим утворенням сульфонамідів, натомість застосування органічних розчинників, зокрема DMSO, спрямовує реакцію шляхом селективного розриву зв'язку C–H, що дозволяє з високими виходами одержувати цільові β -аміновінілсульфони. Такий підхід дає можливості контрольованої деструкції зв'язків C–N та C–H, відкриваючи нові шляхи до отримання різних функціоналізованих сульфонів.

Також розроблено метод синтезу вінілсульфонів та сульфамідів, що базується на фотокаталітичній взаємодії аліфатичних амінів з аренсульфонілхлоридами (Cai et al., 2017). Реакція перебігає за дії видимого

світла при наявності Eosin Y як фотосенсибілізатора. Ключовою перевагою даного методу є можливість селективного формування вінілсульфонів або сульфонамідів залежно від обраного розчинника та окиснювального середовища. За оптимізованих умов авторами отримано серію цільових продуктів із помірними та високими виходами.

Арилсульфонілгідрозиди при взаємодії з третинними амінами у кислому середовищі за присутності nBu_4NBF_4 також забезпечують синтез β -аміновінілсульфонів із високими виходами (Kim & Lee, 2019).

Висновки

Сучасний стан розвитку методів синтезу вінілсульфонів свідчить про відмову від традиційного окиснення сульфідів на користь екологічно безпечних і високо-ефективних підходів. Основним вектором еволюції в цій галузі є впровадження металокаталітичних, електрохімічних та фотохімічних методів, а також використання м'яких окиснювальних систем, що забезпечують високу регіо- та стереоселективність. Аналіз літературних джерел підтверджує, що найбільш універсальними вихідними речовинами для введення вінільного фрагмента є алкени, алкіни та коричні кислоти, тоді як джерелами сульфонільної групи найчастіше виступають сульфінати, сульфонілхлориди та сульфонілгідрозиди.

Сучасні підходи до синтезу β -аміновінілсульфонів фокусуються на високій хемоселективності та використанні м'яких умов, де ключову роль відіграє контроль над активацією зв'язків C–H та C–N. Встановлено, що напрямок реакції критично залежить від природи

середовища: використання органічних розчинників (зокрема DMSO) та фотокаталітичних систем дозволяє селективно отримувати енамінсульфони, тоді як водне середовище частіше спрямовує процес у бік формування сульфамідів.

Фінансування / Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування / This research received no external funding.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Набір даних доступний за запитом до авторів / Dataset available on request from the authors.

Заява інституційної ревізійної ради / Institutional Review Board Statement

Не застосовується / Not applicable.

Заява про інформовану згоду / Informed Consent Statement

Не застосовується / Not applicable.

Конфлікт інтересів / Conflict of interest

Не застосовується / Not applicable.

Декларація про генеративний штучний інтелект і технології на основі штучного інтелекту в процесі написання / Declaration on Generative Artificial Intelligence and AI-enabled Technologies in the Writing Process

У цьому дослідженні не використовувався генеративний штучний інтелект або технології штучного інтелекту для збору, аналізу чи інтерпретації даних / This study did not use generative artificial intelligence or AI-enabled technologies to collect, analyze, or interpret data.

References

- Acton, Q. A. (Ed.). (2013). *Sulfones – Advances in research and application*. ScholarlyEditions.
- Alba, A. N., Companyó, X., & Rios, R. (2010). Sulfones: new reagents in organocatalysis. *Chemical Society reviews*, 39(6), 2018–2033. <https://doi.org/10.1039/b911852g>
- Al-Sader, B. H., & Kadri, M. (1985). Kinetics and mechanism of the 1,3-dipolar cycloaddition of phenyl azides to methyl 3-pyrrolidinoacrylate. *Tetrahedron letters*, 26(38), 4661–4664. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)98779-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)98779-3)
- Breitschaft, F. A., Saak, A. L., Krumbiegel, C., Bartolomeu, A. de A., Weyhermüller, T., & Waldvogel, S. R. (2025). Multicomponent electrosynthesis of enaminyll sulfonates starting from alkylamines, SO₂, and alcohols. *Organic Letters*, 27(5), 1210–1215. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c04746>
- Cacchi, S., Fabrizi, G., Goggiamani, A., Parisi, L. M., & Bernini, R. (2004). Unsymmetrical diaryl sulfones and aryl vinyl sulfones through palladium-catalyzed coupling of aryl and vinyl halides or triflates with sulfinic acid salts. *The Journal of Organic Chemistry*, 69(17), 5608–5614. <https://doi.org/10.1021/jo0493469>

- Cai, S., Xu, Y., Chen, D., Li, L., Chen, Q., Huang, M., & Weng, W. (2016). Visible-light-enabled decarboxylative sulfonylation of cinnamic acids with sulfonylhydrazides under transition-metal-free conditions. *Organic Letters*, 18(12), 2990–2993. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b01353>
- Cai, Y., Zhang, R., Sun, D., Xu, S., & Zhou, Q. (2017). Eosin Y-sensitized photocatalytic reaction of tertiary aliphatic amines with arenesulfonyl chlorides under visible-light irradiation. *Synlett*, 28(13), 1630–1635. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1588828>
- Cheng, Z., Sun, P., Tang, A., Jin, W., & Liu, C. (2019). Switchable synthesis of aryl sulfones and sulfoxides through solvent-promoted oxidation of sulfides with O₂/air. *Organic Letters*, 21(22), 8925–8929. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b03192>
- Das, B., Lingaiah, M., Damodar, K., & Bhunia, N. (2011). An efficient synthesis of vinyl sulfones from alkenes and aryl sulfonates. *Synthesis*, 2011(18), 2941–2944. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1260142>
- Eberlin, M. N., & Kascheres, C. (1988). Catalyzed reaction of diazodiphenylethanone and related diazo ketones with enaminones as a source of pyrroles. *The Journal of Organic Chemistry*, 53(9), 2084–2086. <https://doi.org/10.1021/jo00244a042>
- Fang, P., Wang, Q., Shen, X., Zhao, J., Wang, F., & Liu, Z.-Q. (2024). Electrochemical synthesis of vinyl, alkyl, and allyl sulfones from sodium sulfonates and olefins. *The Journal of Organic Chemistry*, 89(17), 12619–12627. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.4c01548>
- Ge, Q.-Q., Qian, J.-S., & Xuan, J. (2019). Electron donor-acceptor complex enabled decarboxylative sulfonylation of cinnamic acids under visible-light irradiation. *The Journal of Organic Chemistry*, 84(13), 8691–8701. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00552>
- Goh, J., Maraswami, M., & Loh, T.-P. (2021). Synthesis of vinylic sulfones in aqueous media. *Organic Letters*, 23(3), 1060–1065. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c04257>
- Guan, Z.-H., Zuo, W., Zhao, L.-B., Ren, Z.-H., & Liang, Y.-M. (2007). An economical and convenient synthesis of vinyl sulfones. *Synthesis*, 2007(10), 1465–1470. <https://doi.org/10.1055/s-2007-966039>
- He, F.-S., Gong, X., Rojsitthisak, P., & Wu, J. (2019). Direct C-H methylsulfonylation of alkenes with the insertion of sulfur dioxide. *The Journal of Organic Chemistry*, 84(20), 13159–13163. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b01729>
- Jiang, Q., Xu, B., Jia, J., Zhao, A., Zhao, Y.-R., Li, Y.-Y., He, N.-N., & Guo, C.-C. (2014). Copper-catalyzed aerobic decarboxylative sulfonylation of cinnamic acids with sodium sulfonates: Stereospecific synthesis of (*E*)-alkenyl sulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 79(16), 7372–7379. <https://doi.org/10.1021/jo5010845>
- Jiang, Z., You, K., Wu, H., Xu, M., Wang, T., & Luo, J. (2024). Photochemical halogen-bonding promoted synthesis of vinyl sulfones via vinyl and sulfonyl radicals. *Organic Letters*, 26(4), 631–635. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c03958>
- Kadari, L., Palakodety, R. K., & Yallapragada, L. P. (2017). Iodine-catalyzed facile approach to sulfones employing TosMIC as a sulfonylating agent. *Organic Letters*, 19(10), 2580–2583. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b00896>
- Kim, H.-S., & Lee, S. (2019). Electrochemical coupling of arylsulfonyl hydrazides and tertiary amines for the synthesis of β -amidovinyl sulfones. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(44), 7338–7341. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901277>

- Lai, J., Chang, L., & Yuan, G. (2016). I₂/TBHP mediated C–N and C–H bond cleavage of tertiary amines toward selective synthesis of sulfonamides and β -arylsulfonyl enamines: The solvent effect on reaction. *Organic Letters*, 18(13), 3190–3193. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b01428>
- Li, X., Shi, X., Fang, M., & Xu, X. (2013). Iron halide-mediated regio- and stereoselective halosulfonylation of terminal alkynes with sulfonylhydrazides: Synthesis of (*E*)- β -chloro and bromo vinylsulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 78(18), 9499–9504. <https://doi.org/10.1021/jo401581n>
- Lu, N., Zhang, Z., Ma, N., Wu, C., Zhang, G., Liu, Q., & Liu, T. (2018). Copper-catalyzed difunctionalization of allenes with sulfonyl iodides leading to (*E*)- α -iodomethyl vinylsulfones. *Organic Letters*, 20(14), 4318–4322. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b01765>
- Mao, S., Gao, Y.-R., Zhu, X.-Q., Guo, D.-D., & Wang, Y.-Q. (2015). Copper-catalyzed radical reaction of N-tosylhydrazones: Stereoselective synthesis of (*E*)-vinyl sulfones. *Organic Letters*, 17(7), 1692–1695. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b00461>
- Morales-Sanfrutos, J., Lopez-Jaramillo, J., Ortega-Muñoz, M., Megia-Fernandez, A., Perez-Balderas, F., Hernandez-Mateo, F., & Santoyo-Gonzalez, F. (2010). Vinyl sulfone: a versatile function for simple bioconjugation and immobilization. *Organic & biomolecular chemistry*, 8(3), 667–675. <https://doi.org/10.1039/b920576d>
- Nair, V., Augustine, A., & Suja, T. D. (2002). CAN mediated reaction of aryl sulfinates with alkenes and alkynes: Synthesis of vinyl sulfones, β -iodovinyl sulfones and acetylenic sulfones. *Synthesis*, 2002(15), 2259–2265. <https://doi.org/10.1055/s-2002-34838>
- Prek, B., Bezenšek, J., Kasunič, M., Grošelj, U., Svete, J., & Stanovnik, B. (2014). Reactions of enaminones and related compounds with N, N-dimethylacetamide dimethyl acetal. A simple one-pot metal-free synthesis of polysubstituted benzene derivatives. *Tetrahedron*, 70(14), 2359–2369. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2014.02.039>
- Qian, P., Bi, M., Su, J., Zha, Z., & Wang, Z. (2016). Electrosynthesis of (*E*)-vinyl sulfones directly from cinnamic acids and sodium sulfinates via decarboxylative sulfono functionalization. *The Journal of Organic Chemistry*, 81(11), 4876–4882. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00661>
- Rao, W.-H., Li, Y.-G., Jiang, L.-L., Gao, C., Wang, Y.-Z., Liu, J.-F., Zhou, F.-Y., Zou, G.-D., & Cao, X. (2024). Nickel-catalyzed direct sulfonylation of styrenes and unactivated aliphatic alkenes with sulfonyl chlorides. *The Journal of Organic Chemistry*, 89(14), 9755–9768. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.4c00094>
- Rawat, A., Roy, M., Jyoti, A., Kaushik, S., Verma, K., & Srivastava, V. K. (2021). Cysteine proteases: Battling pathogenic parasitic protozoans with omnipresent enzymes. *Microbiological research*, 249, 126784. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126784>
- Reddy, G. J., Latha, D., Thirupathaiah, C., & Rao, K. S. (2005). A facile synthesis of 2, 3-disubstituted-6-arylpyridines from enaminones using montmorillonite K10 as solid acid support. *Tetrahedron letters*, 46(2), 301–302. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2004.11.071>
- Rong, G., Mao, J., Yan, H., Zheng, Y., & Zhang, G. (2015). Phosphoric acid-mediated synthesis of vinyl sulfones through decarboxylative coupling reactions of sodium sulfinates with phenylpropionic acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 80(15), 7652–7657. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b01212>
- Scott, K. A., & Njardarson, J. T. (2018). Analysis of US FDA-Approved Drugs Containing Sulfur Atoms. *Topics in current chemistry (Cham)*, 376(1), 5. <https://doi.org/10.1007/s41061-018-0184-5>

- Shelke, G. M., Rao, V. K., Pericherla, K., & Kumar, A. (2014). An efficient and facile synthesis of vinyl sulfones via microwave-assisted copper triflate catalyzed hydrosulfonylation of alkynes. *Synlett*, 25(16), 2345–2349. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378546>
- Shiri, M., Salehi, P., Mohammadpour, Z., Salehi, P., & Notash, B. (2021). Cs₂CO₃-mediated regio- and stereoselective sulfonylation of 1,1-dibromo-1-alkenes with sodium sulfinates. *Synthesis*, 53, 1149–1156. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1706295>
- Singh, R., Allam, B. K., Singh, N., Kumari, K., Singh, S. K., & Singh, K. N. (2015). A direct metal-free decarboxylative sulfono functionalization (DSF) of cinnamic acids to α , β -unsaturated phenyl sulfones. *Organic Letters*, 17(11), 2656–2659. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b01037>
- Spivey, A. C., Srikanan, R., Diaper, C. M., & Turner, D. J. (2003). Traceless solid phase synthesis of 2-substituted pyrimidines using an 'off-the-shelf' chlorogermane-functionalised resin. *Organic & biomolecular chemistry*, 1(10), 1638–1640. <https://doi.org/10.1039/B303064D>
- Stanovnik, B., & Svete, J. (2004). Synthesis of heterocycles from alkyl 3-(dimethylamino)propenoates and related enamines. *Chemical reviews*, 104(5), 2433–2480. <https://doi.org/10.1021/cr020093y>
- Strasser, S., Wappl, C., & Slugovc, C. (2017). Solvent-free macrocyclisation by nucleophile-mediated oxa-Michael addition polymerisation of divinyl sulfone and alcohols. *Polymer Chemistry*, 8(11), 1797–1804. <https://doi.org/10.1039/C7PY00152E>
- Taneda, H., Inamoto, K., & Kondo, Y. (2014). Direct condensation of functionalized sp³ carbons with formamides for enamine synthesis using an in situ generated HMDS amide catalyst. *Chemical Communications*, 50(49), 6523–6525. <https://doi.org/10.1039/C4CC02228A>
- Tang, Y., Jiang, L., Li, S., Chen, X., Li, C., & Zhang, X. (2025). Iodine-promoted for synthesis of (Z)- β -dithiocarbamate enamine derivatives in water and their antibacterial evaluation. *Journal of Molecular Structure*, 1322, 140356. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140356>
- Taniguchi, N. (2011). Stereoselective synthesis of (E)-alkenyl sulfones from alkenes or alkynes via copper-catalyzed oxidation of sodium sulfinates. *Synlett*, 2011(09), 1308–1312. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1260544>
- Venkataraman, K. (Ed.). (2012). *The Chemistry of Synthetic Dyes V4* (Vol. 4). Elsevier.
- Voutyritsa, E., Triandafillidi, I., & Kokotos, C. G. (2017). Green organocatalytic oxidation of sulfides to sulfoxides and sulfones. *Synthesis*, 49(04), 917–924. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1588315>
- Wang, L., Yue, H., Yang, D., Cui, H., Zhu, M., Wang, J., Wei, W., & Wang, H. (2017). Metal-free oxidative coupling of aromatic alkenes with thiols leading to (E)-vinyl sulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 82(13), 6857–6864. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b00994>
- Wang, P.-L., Gao, H., Jiang, Z.-S., Li, C., Tian, Z.-A., & Li, P.-H. (2020). Electrochemical synthesis of vinyl sulfones by sulfonylation of styrenes with a catalytic amount of potassium iodide. *Synlett*, 31(17), 1720–1724. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1707212>
- Wang, Y., Xiong, G., Zhang, C., & Chen, Y. (2021). Controllable activation of β -alkyl nitroalkenes: Regioselective synthesis of allyl and vinyl sulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 86(5), 4018–4026. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02869>

- Xu, Q.-L., Dai, L.-X., & You, S.-L. (2010). Tandem Ir-catalyzed allylic substitution reaction of allyl sulfonates and isomerization. *Organic Letters*, 12(4), 800–803. <https://doi.org/10.1021/ol902873q>
- Xue, N., Guo, R., Tu, X., Luo, W., Deng, W., & Xiang J. (2016). Efficient synthesis of vinyl sulfones by manganese-catalyzed decarboxylative coupling of cinnamic acids with aromatic sulfinic acid sodium salts. *Synlett*, 27(19), 2695–2698. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562476>
- Yao, W., Lv, K., Xie, Z., Qiu, H., & Ma, M. (2023). Catalyst-free electrochemical sulfonylation of organoboronic acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 88(4), 2296–2305. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c02690>
- Zhai, H. (2006). Synthesis of Nitrogen Heterocycles Using Unsaturated Sulfones (Doctoral dissertation, University of Calgary).
- Zhang, M., & Zeng, X. (2021). Metal-free radical thiocyanatosulfonation of terminal alkynes in aqueous medium. *Organic Letters*, 23(9), 3326–3330. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c00820>
- Zhang, M., Zhao, W., Ma, J., Li, J., Meng, Q., Shen, C., & Zeng, X. (2023). Syn-selective chlorosulfonylation of alkynes via a copper-powder-initiated atom transfer radical addition reaction and mechanistic studies. *Organic Letters*, 25(1), 231–235. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c04074>
- Zhao, Y., Lai, Y.-L., Du, K.-S., Lin, D.-Z., & Huang, J.-M. (2017). Electrochemical decarboxylative sulfonylation of cinnamic acids with aromatic sulfonylhydrazides to vinyl sulfones. *The Journal of Organic Chemistry*, 82(18), 9655–9661. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b01741>
- Zhou, C., & Zeng, X. (2021). Iodosulfonylation of alkynes under ultrasound irradiation. *Synthesis*, 53(24), 4614–4620. <https://doi.org/10.1055/a-1559-3346>

Received: 10.02.2026. Accepted: 10.03.2026. Published: 06.04.2026.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Поплавський Я., Янченко В. Сучасні стратегії синтезу заміщених вінілсульфонів. *Biota. Human. Technology*. 2026. № 1. С. 210-224. DOI: <https://doi.org/10.58407/bht.1.26.18>

Cite this article in APA style as:

Poplavskiy, Y., & Yanchenko, V. (2026). Suchasni stratehii syntezy zamishchenykh vinilsulfoniv [Modern synthetic strategies for substituted vinyl sulfones]. *Biota. Human. Technology*, (1), 210-224. <https://doi.org/10.58407/bht.1.26.18> (in Ukrainian)

Information about the authors:

Poplavskiy Y. [in Ukrainian: **Поплавський Я.**] ¹, chemist, email: ypoplav@gmail.com
ORCID: 0009-0008-5077-641X
Enamine Ltd,
78 Winston Churchill Street, Kyiv, 02094, Ukraine

Yanchenko V. [in Ukrainian: **Янченко В.**] ², Assoc. Prof., Ph.D. in Pharm. Sc., email: v.o.yanchenko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6727-4124 Scopus-Author ID: 6602531355 ResearcherID: AAC-9900-2020
Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

¹ Manuscript preparation, data collection

² Study design, manuscript preparation.